

(19) Országkód:

HU



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

209 247 B

(21) A bejelentés száma: 642/88
(22) A bejelentés napja: 1987. 12. 15.
(30) Elsőbbségi adatok:
6042/86 1986. 12. 16. DK
3700/87 1987. 07. 16. DK
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/DK 87/00158
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 88/04556

(51) Int. Cl.⁵
A 61 K 31/685
A 61 K 37/26
A 61 K 9/10
A 61 K 47/00

(40) A közzététel napja: 1991. 12. 30.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1994. 04. 28. SZKV 94/04

(72) Fejtalálók:

Hansen, Philip Edgar, Koppenhága (DK)
Sørensen, Anders Robert, Herlev (DK)

(73) Szabadalmas:

Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd (DK)

(74) Képviselő:

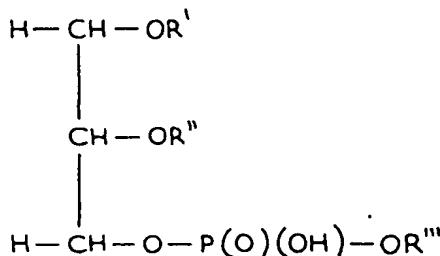
S.B.G. és K. Ügyvédi és Szabadalmi Iroda,
Budapest

(54) Eljárás nazálisan adagolható gyógyszerészeti formált alak előállítására

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás új, intranazálisan adagolható formált alak előállítására, mely egy gyógyászatilag aktív polipeptidet, és egy abszorpciót segítő rendszert tartalmaz, amely utóbbi legalább egy (I) általános képletű foszfolipidet, ahol az általános képletben R' és R'' azonos vagy eltérő és lehet hidrogénatom, alkil-, alkenil-, alkil-karbonil-, alkenil-karbonil-, alkadienil-karbonil-, alkatrienil-karbonil- vagy alkatetraenil-karbonil-csoport, amely csoportok legfeljebb 14 szénatomot tartalmaznak, azzal a felté-

tellel, hogy R' és R'' egy időben nem lehet hidrogénatom, és R''' hidrofil csoport, amely 2-(trimetil-ammónio)-etil-, 2-amino-etyl- vagy 2,3-dihidrox-1-propil-csoport lehet, és adott esetben valamely zsírolajat és más, szokásos gyógyszeradaléket szokásos intranazális készítménnyé alakítanak, ahol az (I) általános képletű foszfolipidet legalább 0,5 ttf% mennyiségben alkalmazzák.



(I)

HU 209 247 B

Példa száma	Foszfolipid	Növényi olaj	Index
24.	1% didekanoil-foszfatidil-kolin	1% kókusolaj	25%
25.	1% didekanoil-foszfatidil-kolin	1% kukoricaolaj	23%
26.	1% didekanoil-foszfatidil-kolin	1% olívaolaj	23%
27.	1% didekanoil-foszfatidil-kolin	1% napraforgóolaj	23,5%

28. példa

A találmány szerinti készítménynek az emberi orrnyálkahártya toleranciájára vonatkozó vizsgálatokat a 20. és 21. példa szerinti készítményekkel (a továbbiakban: H és I készítmény) vizsgáltuk. Két külön napon 8-8 egészsges önként jelentkezőnek két szíppantás H vagy I készítményt adágoltunk, mindenkor 20 mg vizsgált készítményt tartalmazott. Az adagolást eldobható pipettával mért, kis mennyiségű sűrített levegővel végeztük. A por adagolása előtt 10 percssel és azt követően 108 percssel orrtükrözést hajtottunk végre. A por adagolása előtti és utáni eredményeket összehasonlítottuk, és a por által okozott irritációt „nincs”, „enyhe”, „mérsékelt” vagy „súlyos” kategóriába soroltuk. Mint az alábbi táblázatból látható, az I készítményben levő didekanoil-foszfatidil-kolin csaknem teljesen kiküszöböl a hasonló, azonban foszfolipidet nem tartalmazó készítmény irritáló tulajdonságait.

Az orrnyálkahártya irritációja	Készítmény	
	H	I
nincs	0	6
enyhe	4	1
mérsékelt	3	1
súlyos	1	0
Összesen	8	8

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás intranazális adagolású formált alak előállítására, mely egy gyógyászatilag aktív polipeptidet, és egy abszorpciót segítő rendszert tartalmaz, *azzal jellemzve*, hogy legalább egy (I) általános képletű foszfolipidet, ahol az általános képletben

R' és R'' jelentése azonos vagy eltérő és lehet hidrogénatom, alkilcsoport, alkénilcsoport, alkil-karbonil-csoport, alkenil-karbonil-csoport, alkadienil-karbonil-csoport, alkatrienil-karbonil-csoport vagy alkatrienil-karbonil-csoport, amely csoportok legfeljebb 14 szénatomot tartalmaznak, azzal a feltételel, hogy R' és R'' mindegyikének jelentése nem lehet hidrogénatom, és

5 R'' jelentése hidrofil csoport, amely 2-(trimetil-ammónio)-ethyl-csoport-ethyl-csoport, 2-amino-ethyl-csoport vagy 2,3-dihidroxi-propil-csoport lehet, és adott esetben valamely zsírolajat és más, szokásos gyógyszeradaléket szokásos intranazális készítménnyé alakítunk, ahol az (I) általános képletű foszfolipidet legalább 0,5 t/tf% mennyiségben alkalmazzuk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

10 2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy olyan (I) általános képletű foszfolipidet alkalmazzunk, ahol R'', jelentése 2-(trimetil-ammónio)-ethyl-csoport.
 (Elsőbbsége: 1986. 12. 16.)

15 3. A 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy olyan (I) általános képletű foszfolipidet alkalmazzunk, ahol R' és R'' mindegyikének jelentése 4-12 szénatomszámú alkilcsoport vagy alkil-karbonil-csoport, előnyösen alkil-karbonil-csoport.
 (Elsőbbsége: 1986. 12. 16.)

20 4. A 3. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy olyan (I) általános képletű foszfolipidet alkalmazzunk, ahol R' és R'' jelentése egyaránt nonil-karbonil-csoport.
 (Elsőbbsége: 1986. 12. 16.)

25 5. A 2. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy olyan (I) általános képletű foszfolipidet alkalmazzunk, ahol R' vagy R'' egyikének jelentése hidrogénatom.
 (Elsőbbsége: 1986. 12. 16.)

30 6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy zsírolajat is alkalmazzunk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

35 7. A 6. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy zsíroljként növényi olajat, így szójaolajat, magyoróolajat, kókusolajat, kukoricaolajat, olívaolajat vagy napraforgóolajat alkalmazzunk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

40 8. Az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy az (I) általános képletű foszfolipidet 0,5-5 t/tf% mennyiségben alkalmazzuk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

45 9. A 6. vagy 7. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy a zsírolajat 0,01-50 t/tf%, előnyösen 0,1-10 t/tf% mennyiségben alkalmazzuk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

50 10. Az 1-9. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy polipeptidként inzulint, inzulin-származékot, inzulin és legalább egy inzulin-származék keverékét vagy inzulin-származékok keverékét alkalmazzuk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

55 11. A 10. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy az inzulint 5-1000, előnyösen 50-500 nemzetközi egység/ml mennyiségben alkalmazzuk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

60 12. Az 1-9. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemzve*, hogy polipeptidként glükagont alkalmazzunk.
 (Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

13. A 6-12. igénypontok bármelyike szerinti eljárás

rás, *azzal jellemzve*, hogy legalább egy foszfolipid és zsírolaj elegyét egy folyékony vagy por állapotú, gyógyszerészeti leg aktív hatóanyaggal együtt folyékony vagy szilárd hígítóanyagban diszpergálunk, amely hígítóanyag adott esetben puffert, tartósító és ozmózis nyomást fenntartó adalékanyagokat tartalmaz.

(Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)

14. Eljárás gyógyászati eszköz előállítására, *azzal jellemzve*, hogy a 6–13. igénypontok bármelyike szerint előállított formált alakot egy önmagában ismert, intranazális adagolásra alkalmas adagolóeszközbe töltünk.

(Elsőbbsége: 1987. 07. 16.)